

УДК 616.248-053.2-072.7

Л.О. Безруков, С.І. Тарнавська, М.Н. Гарас, О.О. Шахова

ПОКАЗНИКИ ЛАБІЛЬНОСТІ БРОНХІВ У ДІТЕЙ ІЗ АТОПІЧНИМ І НЕАТОПІЧНИМ ФЕНОТИПОМ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ЗАЛЕЖНО ВІД АЦЕТИЛЯТОРНОГО СТАТУСУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У ході комплексного клінічного, лабораторного та інструментального дослідження 51 дитини, що страждають на бронхіальну астму, встановлено, що у хворих на atopічну астму наявність повільного ацетиляторного статусу підвищувала шанси реєстрації виразних показників лабільності бронхів (ПЛБ понад 30 %) у 4,4 раза порівняно до швидких «ацетиляторів». Для atopічного фенотипу хвороби встановлено наявність вірогідних кореляційних зв'язків показників лабі-

льності бронхів із тяжкістю обструкції бронхів ($r=0,7$, $p<0,005$), тривалістю перебігу хвороби ($r=0,8$, $p<0,001$), частотою повторних госпіталізацій хворих ($r=0,6$, $p<0,05$). У пацієнтів з неатопічною формою хвороби залежно від ацетиляторного статусу не зареєстровано зв'язків між показниками лабільності бронхів та клінічними особливостями її перебігу.

Ключові слова: астма, фенотип, діти, лабільність бронхів, ацетиляторний статус.

Вступ. Бронхіальна астма (БА) і наразі залишається вагомою проблемою дитячої алергології, оскільки струнка теорія хронічного запалення дихальних шляхів вимагає переосмислення у світлі нових накопичених даних про те, що вказані характеристики захворювання є епіфеноменом, які слугуватимуть основою для сучасних підходів у лікуванні та профілактиці недуги [2, 4, 5]. Дані останніх років також вказують на те, що запалення бронхів, їх гіперсприйнятливості та структурні зміни (ремоделювання) – це суперфеномени, які беруть участь у формуванні різних фенотипів даної патології, в основі яких лежать не вивчені остаточно механізми, на котрі слід спрямовувати пошук лікувальних стратегій у майбутньому [1, 6, 7]. Клінічне значення показників гіперсприйнятливості та лабільності бронхів у групах пацієнтів із різними фенотипами бронхіальної астми оцінюється неоднозначно та потребує подальшого вивчення, особливо за наявності індивідуальних генетичних характеристик організму дитини.

Мета дослідження. Оцінити показники лабільності бронхів за наявності atopічного та неатопічного фенотипів захворювання з урахуванням ацетиляторного статусу хворих.

Матеріал і методи. Для досягнення поставленої мети проведено комплексне клінічно-імунологічне обстеження I-II рівня 51 дитини, що хворіє на БА. Вивчалися показники клітинного та гуморального імунітету: маркери киснезалежного метаболізму еозинофілів і нейтрофілів гранулоцитів крові за тестом із нітросинім тетразолієм (НСТ-тест), вміст у периферичній крові Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, а в сироватці крові – рівень імуноглобулінів класів А, М, G, E, інтерлейкіну-4. Окрім того, визначали генетичний маркер – тип ацетилювання за методом Пребстинг-Гаврилова в модифікації Тимофєєвої, що характеризував особливості II фази системи біотрансформації ксенобіотиків.

Залежно від наявності обтяженого спадкового алергоанамнезу та позитивних шкірних реакцій із небактеріальними аероалергенами, сформо-

вано дві клінічні групи: I група – 31 дитина з atopічною БА (середній вік – $11,7\pm0,6$ року), II група – 20 дітей із неатопічною БА (середній вік – $12,0\pm0,4$ року, ($p>0,05$)). За основними клінічними ознаками групи спостереження були зіставлюваними.

Лабільність бронхів визначали згідно з існуючими рекомендаціями [3] шляхом оцінки їх реакції на дозоване фізичне навантаження (ДФН) та інгаляцію β_2 -агоніста короткої дії (200 мкг салбутамолу) з подальшим обчисленням показника лабільності бронхів (ПЛБ) як суми його компонентів – індексів бронхоспазму (ІБС) та бронходилатації (ІБД):

$$\text{ІБС} = ((\text{ОФВ}_1 \text{ вих.} - \text{ОФВ}_1 \text{ після ДФН}) / \text{ОФВ}_1 \text{ вих.}) \times 100\%;$$
$$\text{ІБД} = ((\text{ОФВ}_1 \text{ після інгал. салбутамолу} - \text{ОФВ}_1 \text{ вих.}) / \text{ОФВ}_1 \text{ вих.}) \times 100\%, \text{ де } \text{ОФВ}_1 - \text{об'єм форсованого видиху за першу секунду, } \text{ОФВ}_1 \text{ вих.} - \text{вихідний показник } \text{ОФВ}_1 \text{ після ДФН/інгаляції салбутамолу.}$$

Статистична обробка одержаних результатів проводилася на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм "Statistika 5.0". З позицій клінічної епідеміології визначали відносний ризик (ВР) та співвідношення шансів (СШ) розвитку певної події. Дослідження виконані з дотриманням положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину і рекомендацій Комітету з біоетики при Президії АМН України.

Результати дослідження та їх обговорення.

Показники лабільності бронхів у дітей з atopічною та неатопічною бронхіальною астмою залежно від типу ацетилювання у відповідь на дозоване фізичне навантаження (індекс бронхоспазму) та інгаляцію салбутамолу (індекс бронходилатації), а також середні значення інтегрального показника лабільності бронхів наведені в таблиці 1.

Виходячи з наведених даних, виявлена тенденція до виразнішої лабільності бронхів (переважно за рахунок значнішої дилатації у відповідь на інгаляцію β_2 -агоніста) у дітей із atopічною БА за

Таблиця 1

Показники лабільності бронхів у дітей із atopічною астмою залежно від типу ацетилювання ($M \pm m$)

Тип ацетилювання	Індекс бронхоспазму, %	Індекс бронходилатації, %	Показник лабільності бронхів, %
Повільний (n=21)	14,3±1,7	22,6±2,8	36,9±3,7
Швидкий (n=10)	10,1±1,7	10,3±2,9	20,4±2,9
P	>0,05	>0,05	>0,05

Таблиця 2

Показники лабільності бронхів у дітей із неатопічною астмою залежно від типу ацетилювання ($M \pm m$)

Тип ацетилювання	Індекс бронхоспазму, %	Індекс бронходилатації, %	Показник лабільності бронхів, %
Повільний (n=11)	4,0±1,7	7,1±2,8	11,1±3,7
Швидкий (n=9)	10,1±1,7	12,6±2,9	22,7±2,9
P	>0,05	>0,05	>0,05

наявності повільного ацетиляторного статусу порівняно зі швидкими «ацетиляторами». Так, позитивна бронхомоторна проба з β_2 -адреноміметиком спостерігалася у 48,2 % пацієнтів із повільним типом ацетилювання та лише у 22 % дітей зі швидким ацетиляторним статусом ($P < 0,05$). Показники ризику наявності позитивної реакції дихальних шляхів на β_2 -адреноміметик виразніші у хворих із повільним ацетиляторним фенотипом порівняно до швидких «ацетиляторів» та дорівнювали: відносний ризик – 2,2 [95 %ДІ: 1,6-2,8], при співвідношенні шансів – 3,3 [95 %ДІ: 1,7-6,1].

Виразна дилатаційна реакція дихальних шляхів (ПЛБ більше 20 %) притаманна кожному п'ятому пацієнту I групи з повільним ацетиляторним статусом (25,0 %) та лише кожному десятому хворому (8 %) з фенотипом швидких ацетиляторів ($P < 0,05$). Повільний ацетиляторний фенотип підвищував відносний ризик виразної дилатаційної реакції дихальних шляхів у 3,1 раза [95 %ДІ: 2,3-3,9] при співвідношенні шансів – 3,8 [95 %ДІ: 1,6-8,9].

Інтегральний показник лабільності бронхів у дітей з atopічним фенотипом астми та повільним типом ацетилювання, можливо, є складовою епіфеномену, що зумовлює особливості перебігу хвороби в цих пацієнтів, яка віддзеркалюється наявністю зареєстрованих міцних позитивних вірогідних кореляційних зв'язків ПЛБ із тяжкістю обструкції бронхів ($r=0,7$, $p<0,005$), тривалістю перебігу хвороби ($r=0,8$, $p<0,001$), частотою повторних госпіталізацій хворих ($r=0,6$, $p<0,05$). У дітей зі швидким ацетиляторним статусом за наявності atopічного фенотипу захворювання, натомість, встановлено зворотний кореляційний зв'язок ПЛБ із тяжкістю обструкції бронхів ($r=-0,9$, $p<0,05$), що, ймовірно, зумовлювалося особливостями запалення дихальних шляхів та індивідуальними темпами метаболізму протизапальних препаратів.

У представників II групи (неатопічна БА) з урахуванням ацетиляторного статусу показники лабільності бронхів дещо відрізнялися від попередніх та наведені в таблиці 2.

Так, зокрема, у дітей II групи з повільним типом ацетилювання порівняно до швидких «ацетиляторів» визначалися значно нижчі показники лабільності бронхів як у відповідь на інгаляцію β_2 -агоніста, так і в пробі з дозованим фізичним навантаженням. Отримані дані, ймовірно, свідчили про виразнішу ригідність стінки бронхіального дерева та, мабуть, зумовлювалися особливостями запального процесу дихальних шляхів у цих пацієнтів або іншими феноменами.

Виразна дилатаційна реакція дихальних шляхів (ПЛБ більше 20 %) була притаманна кожному п'ятому пацієнту II групи зі швидким ацетиляторним статусом (21,0 %) та лише 5 % дітей з фенотипом повільних ацетиляторів ($P < 0,05$). Ризик виразної дилатаційної реакції бронхів у дітей із неатопічним фенотипом астми вищий при наявності повільного типу ацетилювання: $BP=4,2$ [95 %ДІ: 3,2-5,4] при $CPI=5,1$ [95 %ДІ: 1,8-14,0].

Водночас у пацієнтів із неатопічним фенотипом астми не встановлено вірогідних кореляційних зв'язків ПЛБ і тяжкості обструкції бронхів, перебігу хвороби в цілому, а також не зареєстровано їх залежності від ацетиляторного статусу.

Нами встановлено, що за наявності фенотипу повільних «ацетиляторів» показники ІБС та ІБД виявилися значно нижчими в дітей із неатопічною бронхіальною астмою, ніж у дітей з atopічною формою захворювання, що свідчило про формування ригідності бронхіальної стінки в осіб із нейтрофіл-опосередкованими механізмами алергічного запалення, притаманними неатопічній астмі [5].

Зокрема, мінімальна бронхоспастична реакція у відповідь на дозоване фізичне навантаження (ІБС менше 10 %) вірогідно найчастіше реєстру-

валася в пацієнтів із неатопічним фенотипом астми та повільним ацетиляторним статусом (48 %) порівняно до швидких «ацетиляторів» (8,5 %; $R_p < 0,05$).

Виходячи з наведених даних, можна припустити, що відсутність вірогідних відмінностей у показниках лабільності бронхів у дітей обох груп зі швидким ацетиляторним типом свідчить про різні механізми формування atopії та лабільності дихальних шляхів, що зумовлені різними генетичними детермінантами.

Наявність вірогідних відмінностей показників лабільності дихальних шляхів у дітей із повільним ацетиляторним фенотипом залежить від atopічного статусу пацієнта та домінування різних механізмів запалення бронхів, що узгоджується з наявністю міцних кореляційних зв'язків інтегрального показника лабільності бронхів та вмісту паличкоядерних гранулоцитів крові ($r=0,7$, $p < 0,05$) у дітей із неатопічною формою астми та повільним типом ацетилювання. Проте такого зв'язку не виявлено в пацієнтів з atopічною астмою за наявності повільного ацетиляторного статусу, що ймовірно свідчить про інші механізми запалення дихальних шляхів, які зумовлюють лабільність бронхів у цих хворих.

Оскільки показник лабільності бронхів є інтегральним та відображає сумарну відповідь бронхів на дозоване фізичне навантаження та інгаляцію сальбутамолу, нами обчислений розподіл найвиразніших його показників (ПЛБ більше 30 %). Встановлено, що ПЛБ більше 30 % частіше реєструвався серед хворих на atopічну астму з фенотипом повільних «ацетиляторів», зокрема, у 22,5 % випадків порівняно зі швидкими «ацетиляторами» (6 %; $R_p < 0,05$). Показники ризику реєстрації ПЛБ понад 30 % за наявності повільного типу ацетилювання порівняно до швидких «ацетиляторів» у дітей із atopічною астмою дорівнювали: відносний ризик – 1,7 [95 %ДІ: 0,7-4,1] при співвідношенні шансів – 4,4 [95 %ДІ: 1,7-11,4].

Таким чином, у дітей з atopічним фенотипом астми встановлено зв'язок лабільності дихальних шляхів і тяжкості перебігу хвороби, обструкції бронхів, тривалості захворювання, що за умови повільного ацетиляторного статусу є вірогідними та прямими, у дітей зі швидким ацетиляторним фенотипом – менш вираженими, але зворотними. Для пацієнтів із неатопічною астмою не виявлено взаємозв'язків показників лабільності бронхів та клінічних характеристик захворювання, поряд із встановленою залежністю лабільності дихальних шляхів із вмістом паличкоядерних гранулоцитів крові, що можливо пов'язано з до-

мінуванням нейтрофільного варіанта запального процесу дихальних шляхів.

Висновки

1. У дітей з atopічною бронхіальною астмою та повільним ацетиляторним статусом спостерігалися виразніші показники лабільності бронхів переважно за рахунок значнішої дилатації у відповідь на інгаляцію β_2 -агоніста порівняно до швидких «ацетиляторів».

2. Ризик реєстрації показника лабільності бронхів понад 30 % за наявності повільного типу ацетилювання в дітей з atopічною астмою був вищим та дорівнював: відносний ризик – 1,7 [95 %ДІ: 0,7-4,1] при співвідношенні шансів – 4,4 [95 %ДІ: 1,7-11,4].

3. У дітей з atopічним фенотипом астми та повільним типом ацетилювання зареєстровано вірогідний міцний зв'язок показника лабільності бронхів і тяжкості обструкції бронхів ($r=0,7$, $p < 0,005$), тривалості перебігу хвороби ($r=0,8$, $p < 0,001$), частоти повторних госпіталізацій хворих ($r=0,6$, $p < 0,05$), а в дітей із неатопічною формою хвороби - із вмістом паличкоядерних гранулоцитів крові ($r=0,7$, $p < 0,05$).

Перспективи подальших досліджень. Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні механізмів розвитку лабільності дихальних шляхів у дітей, хворих на бронхіальну астму залежно від індивідуального генетичного «паспорта».

Література

1. Иванова Л.А. Показники гіперсприйнятливості бронхів при різних фенотипах бронхіальної астми в дітей / Л.А. Иванова // Бук. мед. вісник. – 2010. – Т. 14, № 4. – С. 35-37.
2. Фактори ризику формування фенотипів бронхіальної астми у дітей / Ю.Г. Антипкін, В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманець [та ін.] // Запорозж. мед. ж. – 2011. – Т. 13, № 2. – С. 129.
3. Новик Г.А. Спирометрия и пикфлоуметрия при бронхальной астме у детей (практика оценки и мониторинга): уч. пособие [под ред. проф. И.М. Воронцова] / Г.А. Новик, А.В. Боричев. – СПб.: ГПМА, 2007. – 68 с.
4. Уманець Т.Р. Клініко-анамнестичні особливості фенотипів бронхіальної астми у дітей / Т.Р. Уманець // Перинатол. та педіатрія. – 2011. – № 2. – С. 69-71.
5. A new look at the pathogenesis of asthma / S.T. Holgate, H.S. Arshad, G.C. Roberts [et al.] // Clin. Sci (Lond). – 2009. – Vol. 118. – P. 439-450.
6. Holgate S.T. Treatment strategies for allergy and asthma / S.T. Holgate, R. Polosa // Nat. Rev. Immunol. – 2008. – № 8. – P. 218-230.
7. Are asymptomatic airway hyperresponsiveness and allergy risk factors for asthma? A longitudinal study / L. Nieuwenhof, T. Schermer, Y. Heijdra [et al.] // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 32. – P. 70-76.
8. Wenzel S. E. Phenotypes in asthma / S. E. Wenzel // Am. J. Respir. Crit. Med. – 2004. – Vol. 170. – P. 579-582.

ПОКАЗАТЕЛИ ЛАБИЛЬНОСТИ БРОНХОВ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ И НЕАТОПИЧЕСКИМ ФЕНОТИПОМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЦЕТИЛЯТОРНОГО СТАТУСА

Л.А. Безруков, С.И. Тарнавская, Н.Н. Гарас, О.А. Шахова

Резюме. В результате комплексного клинического, лабораторного и инструментального исследования 51 ре-

бенка, которые болеют бронхиальной астмой, определено, что у больных с atopической астмой наличие медленно-го ацетиляторного статуса повышало шансы регистрации высоких показателей лабильности бронхов (ПЛБ больше 30 %) в 4,4 раза по сравнению с быстрыми «ацетиляторами». Для atopического фенотипа болезни установлено наличие достоверных корреляционных связей показателей лабильности бронхов с тяжестью обструкции бронхов ($r=0,7$, $p<0,005$), длительностью течения болезни ($r=0,8$, $p<0,001$), частотой повторных госпитализаций больных ($r=0,6$, $p<0,05$). У больных с неатопической формой болезни в зависимости от ацетиляторного статуса не зарегистрировано связей между показателями лабильности бронхов и клиническими особенностями течения заболевания.

Ключевые слова: астма, фенотип, дети, лабильность бронхов, ацетиляторный статус.

INDICES OF BRONCHIAL LABILITY IN CHILDREN WITH ATOPIC AND NONATOPIC BRONCHIAL ASTHMA DEPENDING ON ACETYLATION STATUS

L.O. Bezrukov, S.I. Tarnavska, M.N. Garas, O.O. Shakhova

Abstract. After comprehensive clinical, laboratory and instrumental investigations of 51 children, who suffer from bronchial asthma, it was determined that in patients with atopical asthma slow acetylation status increased the possibility to detect a severe bronchial lability (bronchial lability index more than 30 %) by 4,4 times compared to the patients with fast acetylation status. For atopical phenotype of disease availability of correlations between bronchial lability indices and bronchial obstruction severity was established ($r=0,7$, $p<0,005$) as well as duration of illness ($r=0,8$, $p<0,001$), frequency of re-hospitalization of patients ($r=0,6$, $p<0,05$). In patients with nonatopic form of the disease relationships between bronchial lability indices and clinical features of disease depending on acetylation status haven't been reported.

Key words: asthma, phenotype, children, bronchial lability, acetylation status.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 1 (69). – P. 12-15

Надійшла до редакції 18.11.2013 року

© Л.О. Безруков, С.І. Тарнавська, М.Н. Гарас, О.О. Шахова, 2014

УДК 616.699(575.2)(04)

К.А. Владиченко, Л.Т. Савчук¹

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ СПЕРМОГРАМ МЕДИЧНОГО ЦЕНТРУ ЛІКУВАННЯ БЕЗПЛІДДЯ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці
Медичний центр лікування безпліддя, м. Чернівці¹

Резюме. Досліджено показники спермограм за 2010-2012 рр., які виконано в медичному центрі лікування безпліддя м. Чернівці. Оцінка спермограм проведена згідно з рекомендаціями ВООЗ 2000 р. Проведено статистичний аналіз результатів обстеження 1935 чоловіків,

при якому з'ясовано загальну тенденцію до збільшення відсотка астенозооспермії за рахунок категорії В.

Ключові слова: чоловіче безпліддя, діагностика, спермограма.

Вступ. Близько 15 % подружніх пар у всьому світі мають проблеми з природним настанням вагітності [1-5]. Згідно з даними ВООЗ, загальна частка фактору чоловічого безпліддя сягає 46 % [2]. Порушення фертильності призводить до зростання безплідних шлюбів, малодітних сімей, розлучень і погіршення демографічних показників [1-5]. У порівнянні з досягнутими успіхами в лікуванні жіночого безпліддя терапія чоловічого безпліддя залишається малоефективною [5]. В останні роки відмічається стійка тенденція до збільшення кількості безплідних чоловіків [1, 3]. Тому дослідження етіології, патогенезу, діагностики та лікування чоловічого безпліддя вважається пріоритетним напрямком сучасної андрології та репродуктології.

Мета дослідження. Провести аналіз показників спермограм у чоловіків, які звернулися для обстеження в центр лікування безпліддя.

Матеріал і методи. Проаналізовано результати обстеження 1935 чоловіків, яким проведено дослідження спермограми, згідно з рекомендаціями ВООЗ 2000 р., за допомогою інвертованого мікроскопа Olympus CKX41 у chamber Makler. Окрему групу склали 188 чоловіків, у яких верифіковано азооспермію.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз результатів дослідження виявив, що існує загальна тенденція до значного зниження рухомих сперматозоїдів категорії В (табл. 1).

У пацієнтів із азооспермією в досліджуваних показниках, а саме – час розрідження, об'єм, в'язкість, не виявлено вірогідно значимих відхилень (табл. 2). Встановлено тенденцію до менших показників об'єму еякуляту в пацієнтів із азооспермією.

Регресійний аналіз між віком та об'ємом еякуляту в пацієнтів досліджуваної групи у